

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE PERIODIQUE

Patisiran-NLP 2mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Période du 22 août 2018 au 03 décembre 2018

I. Introduction

Patisiran-NLP 2mg/ml, solution à diluer pour perfusion a bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte du 22 août 2018 au 03 décembre 2018, encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans le traitement des patients adultes atteints d'amylose à transthyrétine héréditaire (ATTRh), dans le traitement des polyneuropathies de stade I après échec des autres traitements disponibles, et dans le traitement des polyneuropathies de stade II.

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour Patisiran 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion sous le nom commercial Onpattro® a été déposée le 15 Décembre 2017 auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) via procédure centralisée et a été approuvée le 27 août 2018. L'ATU de cohorte a cessé au 03 décembre 2018 suite au lancement d'Onpattro®.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte protocolisé

II.1 Données cliniques et démographiques recueillies

- Nombre, spécialités et répartition géographique des demandeurs : 22 médecins spécialistes dans la prise en charge de l'amylose à transthyrétine héréditaire en France
- Nombre de patients inclus au cours de la période : 65 patients
- Nombre total de patients traités pendant la période : 58 patients
- Estimation du nombre de patients perfusés : 49 patients
- Nombre de patients ayant arrêté le traitement : 2 patients (détaillés ci-dessous)
- La majorité des patients est de sexe masculin (n=49/65, 75.4%).
- L'âge moyen est de 67 ans (de 35 à 86 ans).

A l'initiation du traitement, tous les patients (n=65) présentaient une polyneuropathie et la maladie était en progression. Parmi eux, 17 patients présentaient des polyneuropathies de stade I et 48 patients présentaient des polyneuropathies de stade II.

II.2 Données de pharmacovigilance

Au cours de la période considérée par ce rapport, dix cas ont été signalés dans le cadre de l'ATU de cohorte, dont :

- Cinq cas comprenant 7 effets indésirables considérés comme liés au traitement : 3 cas non graves de paresthésies dont un cas associé à des spasmes musculaires (les spasmes musculaires sont des effets attendus du patisiran), un cas grave de dyspnée (effet attendu du patisiran) pour lequel le traitement a été interrompu et un cas grave associant une cytolysse hépatique et cholestase conduisant à l'arrêt du traitement. Ce dernier cas a finalement été considéré comme lié à la prise de statine dans le suivi du médecin reçu au cours de la rédaction du rapport.
- Cinq cas rapportant 6 évènements non liés au traitement (fracture de la cheville dans 1 cas, migration lithiasique douloureuse dans 1 cas, hyperglycémie dans 1 cas, posologie différente de celle recommandée sans évènement indésirable associé dans 2 cas).

A noter qu'un onzième cas non grave de thrombose veineuse superficielle du membre supérieur ayant reçu la perfusion de Patisiran considéré comme lié au traitement a été reçu au cours de la rédaction de ce rapport. Une amélioration progressive spontanée et une guérison ont été notifiées après traitements correcteurs.

III. Conclusion

Ce rapport de synthèse présente les données recueillies au cours de l'ATU de cohorte Patisiran, initiée le 22 août 2018 et terminée le 03 décembre 2018, date de commercialisation d'Onpattro® en France suite à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché européenne le 27 août 2018.

L'évaluation des données recueillies au cours de la période visée par le rapport est conforme au profil de sécurité de Patisiran, tel que décrit dans le résumé des caractéristiques du produit de l'ATU de cohorte.

Aucun signal de sécurité nouveau ou grave n'a été observé pendant ATU de cohorte. Le rapport bénéfice-risque du Patisiran reste inchangé et positif.